

尿道下裂児の性的予後と長期的性腺機能

北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学教室

守屋 仁彦, 中村美智子, 今 雅史, 西村 陽子, 篠原 信雄

1. はじめに

尿道下裂は、尿道口の近位開口・陰茎の腹側への屈曲（索変形）・背側と腹側の包皮の不均衡を呈する陰茎の先天異常である（図1）。尿道下裂手術の目的は、幼少期からの外観の改善とともに立位排尿を可能とすること、索変形の矯正により思春期以降の性交渉が支障なく行えることにある。尿道下裂治療の記述は紀元1～2世紀の書物にもみられるが、現在も行われている成熟した術式が報告されるのはここ1世紀あまりである [1, 2]。長期予後については20世紀末ごろからまとまった報告がなされるようになってきた。本稿では、尿道下裂児の思春期以降の性的予後と長期的性腺機能についてわれわれの結果を基に概説する。

2. 尿道下裂児の性的予後

a. 外観および性機能

短期的な手術成績とともに幼少期に尿道下裂を治療するうえで両親が最も気になるのは、思春期における外観および性的な予後であろう。当科で行った陰茎外観と性的予後における質問票を用いた調査の結果について供覧する [3]。質問票では、陰茎の外観・性機能・性的活

動性について調査を行った。外観に対する不満は尿道下裂群で40.9%・対照群で34.2%と差はなかったものの、不満の内容については尿道下裂群では不満を有する症例全例が陰茎のサイズに不満を訴えていたのに対して、対照群では不満の内容はさまざまであった（表1）。機能に関しては、勃起の強さや性欲には差を認めなかった。勃起時の問題は尿道下裂群で有意に多くみられ（73% vs 45%）、その主たる理由は尿道下裂群ではサイズ、対照群では屈曲や勃起が持続しないことであった（図2）。射精の問題を訴えていたのは尿道下裂群の13.6%であり、その内訳は射精時の milking や dribbling であった。性交時の問題を訴えていたのはすでに性交渉を経験した症例のうち両群とも15%程度であったが（尿道下裂群18.2%、対照群14.3%）、具体的な問題点は尿道下裂群ではサイズであり、対照群では勃起的持続しないことや性交痛、早漏などさまざまであった（表2）。性行動に関しては、尿道下裂群と対照群の間で差はみられなかった。

われわれの検討をまとめてみると、尿道下裂に対して加療を受けた症例ではおおむね対照群と同様の性機能・性的活動性を有していたものの、陰茎のサイズに不満を呈していた。他の報告をみても、尿道下裂症例では



図1 尿道下裂の病態

尿道下裂では、尿道口が近位開口し（①）、背側包皮が発達しているにもかかわらず腹側包皮が発達不全を呈し（②）、陰茎の索変形（腹側への屈曲）（③）を認める。

表1 陰茎に対する不満

	尿道下裂群	対照群
あり	40.9% (9/22)	34.2% (13/38)
小さい	100% (9/9)	69.2% (9/13)
包莖	11.1% (1/9)	46.2% (6/13)
屈曲	11.1% (1/9)	23.1% (3/13)
尿道口の位置	11.1% (1/9)	
全体の形	11.1% (1/9)	7.7% (1/13)
亀頭の形	11.1% (1/9)	
傷跡		15.4% (2/13)
色		7.7% (1/13)
発毛		7.7% (1/13)

複数回答あり

表2 射精や性交における問題

問題点	尿道下裂群	対照群
射精	13.6% (3/22)	0% (0/38)
Milking	2例	
Dribbling	1例	
性交	18.2% (2/11)	14.3% (3/21)
サイズが小さいこと	2例	
勃起が持続しないこと	1例	1例
性交痛		1例
挿入困難		1例
早漏		1例

複数回答あり

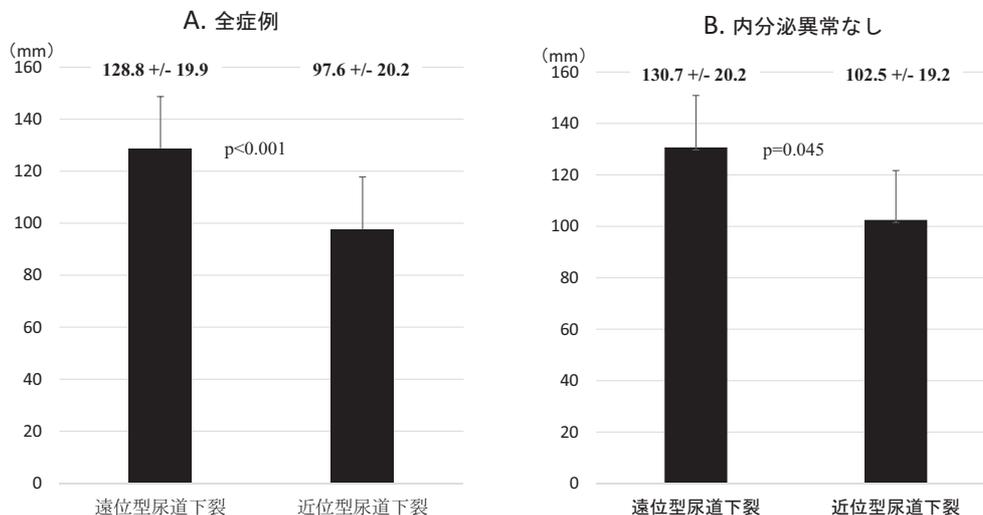


図2 伸展陰茎長

遠位型尿道下裂症例に比較して近位型尿道下裂症例では有意に陰茎長が短かった。内分泌異常を認めない症例に限っても同様であった。

陰茎サイズに不満があることが述べられており [4]、陰茎サイズは患者自身の満足度を規定する重要な因子とされている [5]。一方、性的活動性についてはわれわれの結果と同様に対照群と差がないとする報告 [6] や婚姻率に差がないとする報告 [7] がみられる一方で、手術時年齢の上昇とともに活動性が低下するとの報告 [8] もみられている。

3. 思春期以降の陰茎長に影響を与える因子

質問票による調査では、長期的な尿道下裂児の不満は陰茎のサイズであることが判明した。そこで、15歳以上で陰茎長を測定した尿道下裂症例のうち外陰が Tanner stage 5度の症例のみを対象とし、尿道下裂症例の思春期以降の陰茎長に影響を与える要因について検討を行っ

た [9]。その結果、単変量・多変量とも尿道下裂の程度と思春期の視床下部-下垂体-性腺における内分泌異常が陰茎長に影響を与えている因子であることが判明した。伸展陰茎長は、遠位型尿道下裂症例では128.8 ± 19.9 mm (平均 ± 標準偏差)であったのに対し、近位型尿道下裂症例 (n = 17) では97.6 ± 20.2 mmであった (p < 0.001)。内分泌異常を呈した症例を除外しても遠位型尿道下裂症例では130.7 ± 20.2 mm、近位型尿道下裂症例では102.5 ± 19.2 mmであった (p = 0.045) (図2)。これらの結果から、遠位型尿道下裂症例では、過去に報告されている正常な人の陰茎長 [10] と大差がないことから内分泌学的異常のない限りは陰茎の発育はほぼ正常に保たれていると考えられた。他方、近位型尿道下裂症例では有意に陰茎長が短く、これらの所見は近年の諸家の

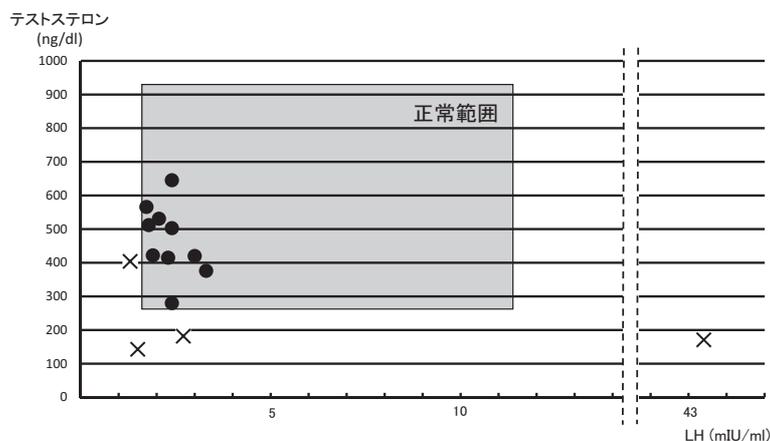


図3 遠位型尿道下裂におけるLHとテストステロンの関係
遠位型尿道下裂症例では14例中4例(29%)で内分泌異常を認めた。

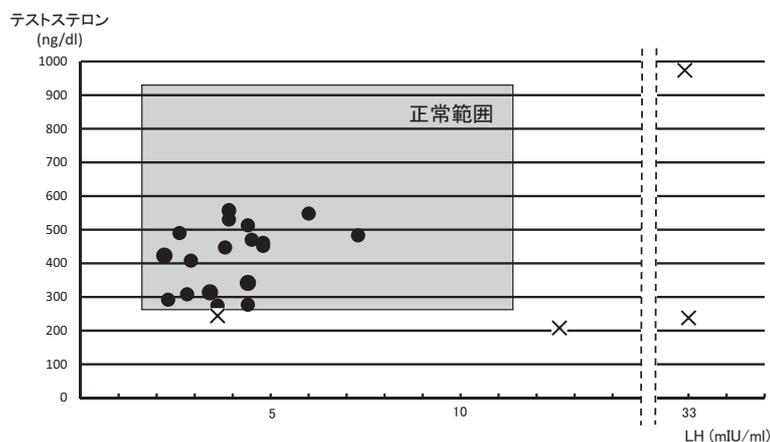


図4 両側停留精巣を伴わない近位型尿道下裂におけるLHとテストステロンの関係
両側停留精巣を伴わない近位型尿道下裂症例では、29例中7例(24%)で内分泌異常を認めた。

報告[4]にも矛盾しないことから、近位型尿道下裂症例では尿道の形成不全だけではなく陰茎の形成・発育にも障害があるものと考えられた。

4. 思春期以降の内分泌環境

陰茎および尿道の形成には androgen の作用が必須である。尿道下裂の成因の1つとして環境化学物質などの外的要因[11]や androgen の産生・代謝異常の可能性が推察されるが、患児たちが成長し思春期を迎えた際の内分泌状態についての報告は少ない。われわれの、15歳以上となった尿道下裂症例43例における検討[12]を供覧する。LHとテストステロンとの関係では、停留精巣を伴わない遠位型尿道下裂症例では(29%) (図3)、両側停留精巣のない近位型尿道下裂23例中3例(13%) (図

4)、両側停留精巣合併した近位型6例中3例(50%)で異常を認めた(図5)。また、高FSH血症は全体で7例認められ、その内訳は遠位型では14例中1例(7%)、両側停留精巣を伴わない近位型では23例中3例(13%)、両側停留精巣を合併した近位型では6例中3例(50%)であった(図6)。本検討の結果が示すように、尿道下裂症例の一部には思春期においても内分泌学的異常を呈する症例が存在する。その発生頻度についてはフォローアップの問題もあり明らかではないものの、少なくとも近位型、遠位型ともに異常を認める症例が存在することから、尿道下裂の程度のみで長期的な内分泌学的予後を予想することは困難であると考えられた。その半面、両側停留精巣を伴う尿道下裂症例については内分泌異常や造精機能・父性獲得に障害が疑われる症例が高頻度に存

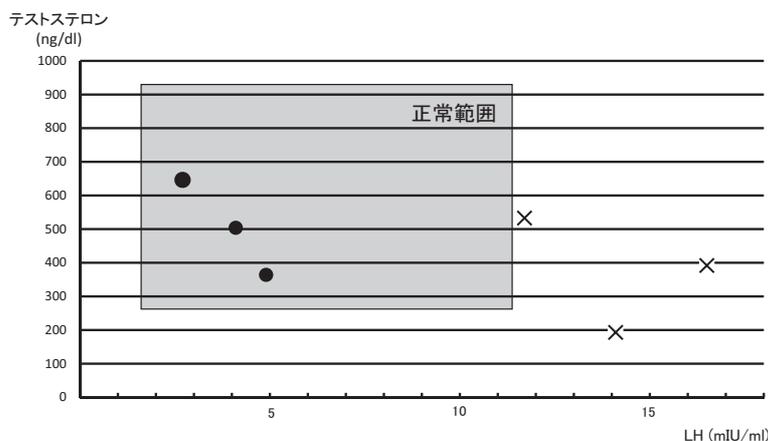


図5 両側停留精巣を合併した近位型尿道下裂におけるLHとテストステロンの関係
両側停留精巣を合併した近位型尿道下裂症例では、6例中3例(50%)で内分泌異常を認めた。

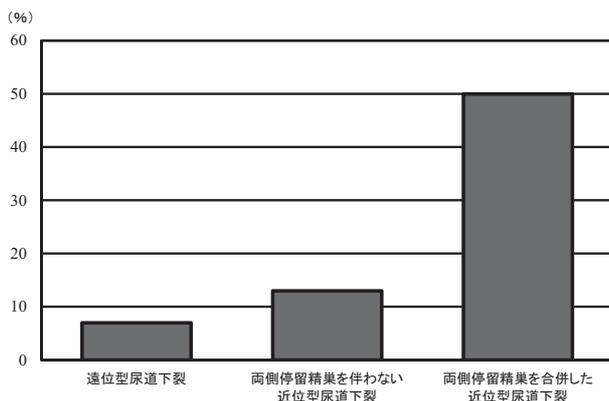


図6 尿道下裂の程度・両側停留精巣の有無と高FSH血症の頻度
高FSH血症は位型では14例中1例(7%), 両側停留精巣を伴わない近位型では23例中3例(13%), 両側停留精巣を合併した近位型では6例中3例(50%)で認めた。

在すると考えられた。今後さらなる背景因子の検討が必要であると考えられた。

5. おわりに

尿道下裂児の性的予後・内分泌学的予後について概説した。性的予後は比較的良好であるものの、近位型尿道下裂においては有意に陰茎サイズが小さいことが判明した。また、停留精巣を合併する尿道下裂症例では高FSH血症の合併頻度が高く、造精機能障害が懸念された。このように尿道下裂症例の長期予後が近年徐々に明らかになってきている。比較的頻度の高い外性器異常であることから、短期的な手術成績はもちろんのこと、妊孕性や

性的問題点に配慮した長期的なフォローアップが重要である。

参考文献

1. Lambert SM, Snyder HM 3rd, Canning DA (2011) The history of hypospadias and hypospadias repairs. *Urology* 77, 1277.
2. Hadidi AT (2017) History of hypospadias: Lost in translation. *J Pediatr Surg* 52, 211.
3. Moriya K, Kakizaki H, Tanaka H, Furuno T, Higashiyama H, Sano H, Kitta T, Nonomura K (2006) Long-term cosmetic and sexual outcome of hypospadias surgery: norm related study in adolescence. *J Urol* 176, 1889.
4. Örtqvist L, Fossum M, Andersson M, Nordenström A, Frisén L, Holmdahl G, Nordenskjöld A (2015) Long-term followup of men born with hypospadias: urological and cosmetic results. *J Urol* 193, 975.
5. Ciancio F, Lo Russo G, Innocenti A, Portincasa A, Parisi D, Mondaini N (2015) Penile length is a very important factor for cosmesis, function and psychosexual development in patients affected by hypospadias: Results from a long-term longitudinal cohort study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 28, 421.
6. Örtqvist L, Fossum M, Andersson M, Nordenström A, Frisén L, Holmdahl G, Nordenskjöld A (2017) Sexuality and fertility in men with hypospadias; improved outcome. *Andrology* 5, 286.
7. Kanematsu A, Higuchi Y, Tanaka S, Hashimoto T, Nojima M, Yamamoto S (2016) Multivariate analysis of the factors associated with sexual intercourse, marriage, and paternity of hypospadias patients. *J Sex Med* 13, 1488.
8. Mureau MA, Slijper FM, Nijman RJ, van der Meulen JC, Verhulst FC, Slob AK (1995) Psychosexual adjustment of children and adolescents after different types of hypospadias

- surgery: a norm-related study. *J Urol* 154, 1902.
9. Moriya K, Nakamura M, Nishimura Y, Kitta T, Kanno Y, Chiba H, Kon M, Shinohara N (2016) Factors affecting post-pubertal penile size in patients with hypospadias. *World J Urol* 34, 1317-1321.
 10. Veale D, Miles S, Bramley S, Muir G, Hodsoll J (2015) Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15, 521 men. *BJU Int* 115, 978.
 11. Kalfa N, Paris F, Philibert P, Orsini M, Broussous S, Faconnet-Servant N, Audran F, Gaspari L, Lehors H, Haddad M, Guys JM, Reynaud R, Alessandrini P, Merrot T, Wagner K, Kurzenne JY, Bastiani F, Bréaud J, Valla JS, Lacombe GM, Dobremez E, Zahhaf A, Daures JP, Sultan C (2015) Is Hypospadias associated with prenatal exposure to endocrine disruptors? A French collaborative controlled study of a cohort of 300 consecutive children without genetic defect. *Eur Urol* 68, 1023.
 12. Moriya K, Mitsui T, Tanaka H, Nakamura M, Nonomura K (2010) Long-term outcome of pituitary-gonadal axis and gonadal growth in patients with hypospadias at puberty. *J Urol* 184, 1610.